FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

—

THÈSE

553

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

CHARLES André

Né le 27 Août 1918 à MONTAMISÉ (Vienne)

Présentée et soutenue publiquement le 26 Juin 1945

L'EOSINE EN DERMATOLOGIE

Président : M. GOUGEROT, *Professeur.*

IMPRIMERIE TYPOGRAPHIQUE A. CHOPIN
LEZAY (Deux-Sèvres)

—

1947

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549220_0075

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

—

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

CHARLES André

Né le 27 Août 1918 à MONTAMISÉ (Vienne)

Présentée et soutenue publiquement le 26 Juin 1945

L'EOSINE EN DERMATOLOGIE

Président : M. GOUGEROT, *Professeur.*

IMPRIMERIE TYPOGRAPHIQUE A. CHOPIN
LEZAY (Deux-Sèvres)

1947

DOYENS HONORAIRES :

MM. H. ROGER, BALTHAZARD, ROUSSY ET TIFFENEAU

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BAR, BASSET, BEZANÇON, BRINDEAU, CARNOT, CHIRAY, CLAUDE, CLERC, A. COUVELAIRE, CUNEO, DELBET, HARTMANN, HEITZ-BOYET, JEANNIN, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LENORMANT, MARION, MULON, OMBREDANNE, H. ROGER, ROUSSY, SANNIE, SEBILEAU, SEZARY, TANON, et TIFFENEAU.

DOYEN ..... BAUDOUIN

ASSESSEUR ..... Léon BINET

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRÉ R.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	LÉVY-VALENSI.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique médicales	ABRAMI. FIESSINGER. HARVIER. P. VALLERY-RADOT.
Clinique médicale propédeutique	VILLARET.
Clinique de neuro-chirurgie	VINCENT Cl.
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LÉVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique urologique	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LIAN.
Histologie	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BESANÇON Justin.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEUVEN

	MM.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine légale	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT E.
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Pathologie expérimentale et comparée	BÉNARD Henri.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET Léon.
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	AUBERTIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (Physique médicale), GAILLARD (Parasitologie), GIROUD (Histologie), JAYLE M. (Chimie médicale), LAROCHE G. (Médecine générale), OLIVIER (Anatomie), VERNE (Histologie).

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	CORDIER.
	N...
Anatomie pathologique	DELARUE.
	Mlle GAUTIER-VILLARS
Bactériologie	BONNET.
Chimie médicale	N...
Chirurgie générale	AMELINE.
	FEVRE.
	FUNCK-BRENTANO.
	MÉNÉGAUX.
	PATEL.
	SICARD.
	N...
	N...
	N...
Histologie	BULLIARD.
Hydrologie	N...
Hygiène	N...
Médecine générale	BARIETY.
	BERNARD.
	BOULIN.
	BROUET.
	CACHERA.
	COSTE.
	DELAY.
	GARCIN.
	DE GENNES.
	HAGUENAU.
	LELONG.
	LENÈGRE.
	MARCHAL.
	MOLLARET.
	MOUQUIN.
	SOULIE.
Médecine légale	DESOILLE.
Obstétrique	DIGONNET.
	LACOMME.
	SUREAU.
	N...
Ophtalmologie	RENARD.
Parasitologie	LAVIER.
Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN.
Parasitologie coloniale	N...
Pathologie expérimentale	LEMAIRE.
Pharmacologie	Mlle J. LÉVY.
	N...
Physiologie	RICHET.
	N...
Physiologie médicale	DESGREZ (H.)
Thérapeutique	TURPIN.
Urologie	COUVELAIRE.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM. BASSET (Chirurgie générale), HUGUENIN (Anatomie pathologique), LE LORIER (Obstétrique), PIEDELIEVRE (Médecine légale), VAUDESCAL (Obstétrique).

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale ...	GATELIER. DE GAUDART D'ALLAINES.	Clinique médicale	ALAJOUANINE CHEVALLIER. LAROCHE Guy. MOREAU.
Clinique obstétricale	ECALLE.	Clinique urologique	FEY.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Puériculture	N...
Radiologie	LEDOUX-LEBARD.
Stomatologie	DECHAUME.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en chef	M. A. HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Le Docteur CHARLES n'ayant pu, en raison de la guerre, donner sa thèse à l'impression, à l'époque où il la soutint, comptait le faire dès que les circonstances le lui permettraient.

Mais il tomba malade, trois mois plus tard, et fut emporté, d'une façon tragique, le 2 Novembre 1945, quelques jours seulement avant la date projetée de son mariage et de l'ouverture de son cabinet à Poitiers.

Ses parents, sa fiancée et ses amis se font aujourd'hui un pieux devoir commun d'assurer à ce travail la place normale qu'il doit occuper dans les bibliothèques universitaires de France.

Poitiers, le 25 Juin 1947.

PLAN

Introduction.

I. — Etude chimique.

II. — Préparations utilisées. Formules.

III. — Applications thérapeutiques.

1) Psoriasis.

a) Effets. Observations.

b) Comparaison avec autres réducteurs.

c) Mode d'emploi.

d) Critère de guérison.

e) Erythème brun.

2) Dermo-épidermites microbiennes.

3) Photosensibilisation.

4) Pityriasis rosé de Gibert.

5) Mycoses.

6) Lèpre.

IV. — Avantages. Inconvénients.

Conclusion.

L'EOSINE EN DERMATOLOGIE

INTRODUCTION

Au cours de ces dernières années, Gougerot et Degos ont attiré l'attention sur les colorations d'intensités différentes, que prennent après badigeonnages par des colorants, certaines lésions inflammatoires et la peau saine environnante.

Ils font les remarques suivantes :

1) Les lésions inflammatoires en activité résorbent le colorant en quelques heures beaucoup plus rapidement que la peau saine et dès la fin des premières 24 heures apparaissent plus claires sur la peau colorée.

2) La résorption du colorant est un phénomène sans aucune spécificité. Toutes les lésions inflammatoires se comportent de la même manière, à degré évolutif égal.

   La résorption est par contre un phénomène d'activité visible ou invisible.

4) Elle est d'autant plus rapide que la lésion est plus jeune et plus inflammatoire.

5) La périphérie de la lésion absorbe elle aussi le colorant. En effet la zone claire de résorption ne correspond pas seulement à la lésion visible, elle la dépasse souvent et forme un liseré blanc de 1 à 2 mm. de même teinte que la peau normale non colorée. Ce liseré s'étale pendant quelques jours puis se stabilise. Ce halo est très fréquent mais non constant. En particulier il n'a pas été observé

autour des bulles de la maladie de Brocq-Duhring et autour de certaines plaques de tricophyties.

C'est en poursuivant leurs recherches sur le pouvoir d'absorption des lésions que Gougerot et Degos constatent l'influence locale heureuse des colorants sur l'évolution de certaines dermatoses.

Ces résorptions de colorants amènent alors ces auteurs à des déductions thérapeutiques.

1) Elles font prévoir que les colorants appliqués sur ces lésions seront absorbés.
2) Elles laissent supposer l'activité du corps absorbé sur le processus lésionnel pathologique.

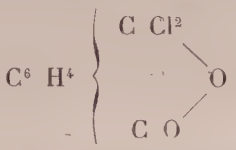
Parmi les nombreux colorants utilisés (violet de gentiane, solution violette de Milian, bleu de méthylène, fuchsine, gonacrine) l'éosine, par ses effets, retient particulièrement leur attention.

Gougerot et Degos emploient alors systématiquement ce colorant dans de nombreuses affections et peu à peu une discrimination se fait. Ils éliminent les échecs pour ne retenir que les dermatoses où l'intervention de l'éosine se manifeste plus efficace ; notamment dans le traitement du psoriasis, des dermo-épidermites microbiennes, des parakératoses et des mycoses.

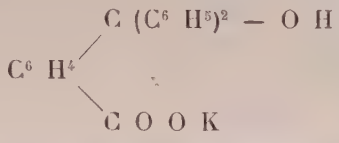
Nous parlerons enfin, dans un chapitre spécial, des recherches faites par des médecins coloniaux sur l'action de l'éosine dans le traitement de la lèpre.

I. -- ETUDE CHIMIQUE

Bayer, en 1871, découvre un nouveau groupe de colorants, les Phtaléïnes, dont la constitution dérive de la forme dissymétrique du chlorure d'O-phtalyle

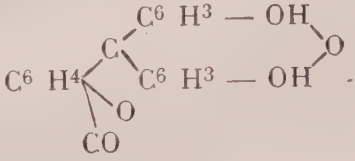


Traité par la potasse alcoolique, on obtient le sel de potassium de l'acide-alcool

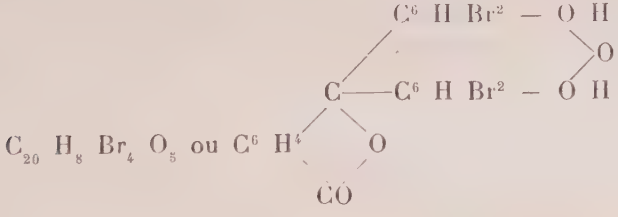


Ce diphénylphtalide peut être considéré comme un chromogène. Il suffit, en effet, d'introduire dans sa molécule des fonctions acides ou basiques, pour obtenir des matières colorantes. Ainsi la condensation du phénol avec le chlorure ou l'anhydride phtalique donne la *phénol-phtaléïne*.

Si l'on utilise un polyphénol, le *résorcinol*, on obtient une nouvelle phtaléïne : la *fluorescéïne*



Les phtaléïnes sont susceptibles de fixer successivement sur chacun des deux noyaux phénoliques deux atomes d'halogènes. En particulier la fluorescéïne, traitée en solution acétique par 4 molécules de Brome donne le dérivé tétrabomé qui est l'Eosine



Elle est constituée de cristaux orangés, solubles dans l'alcool ; ce sont surtout ses sels de potassium et de sodium qui constituent les éosines commerciales solubles dans l'eau.

Inodore, elle teint sans mordançage préalable, la laine et la soie en un rouge magnifique avec fluorescence orangée pour la soie.

Ces propriétés sont largement utilisées dans l'industrie, où l'on s'en sert également pour la fabrication des encres rouges, des fards, crèmes de beauté, etc... Sa préparation est peu coûteuse.

Elle fait un jour son entrée à l'hôpital, mais elle reste longtemps cantonnée au laboratoire pour la coloration des coupes histologiques et des préparations bactériologiques, la voici désormais médicament, admise en Dermatologie à jouer un rôle thérapeutique.

II. PRÉPARATIONS UTILISÉES

L'éosine peut s'employer sous différentes formes :

— Solutions hydriques à 2-5 et 10 %

éosine	2 g.
eau distillée	100 g.

— Solutions alcooliques à 1 ou 2 %

éosine	2 g.
alcool à 90° ou 60°	100 g.

les solutions avec alcool à 60° semblent préférables (Degos). Elles sont mieux absorbées et ne donnent pas les craquelures épidermiques provoquées parfois par l'alcool à 90°.

— Vaselines éosinées à 2 %

éosine	2 g.
vaseline	100 g.

— Cold cream à 2 %

éosine	2 g.
cold cream	100 g.

III. APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

1. — PSORIASIS.

a) Résultats.

Le psoriasis est une des premières dermatoses soumises à l'expérimentation de l'éosine. Les lésions sont badigeonnées, les unes après décapage à la vaseline salicylée, les autres sans décapage préalable.

En 1936, Gougerot et Degos signalent que cinq de leurs malades en pleine poussée de psoriasis sur tout le corps sont ainsi traités, l'un est à sa première poussée, quatre sont atteints depuis plusieurs années de psoriasis évoluant par poussées de deux à trois mois et traités antérieurement par des réducteurs variés. Il est donc possible à ces auteurs de comparer l'action de ceux-ci et de la solution alcoolique d'éosine.

Ils en tirent les conclusions suivantes : « Sur les lésions non décapées, les squames imprégnées de la solution alcoolique se détachent, les unes rapidement et spontanément en se recroquevillant, les autres après deux ou trois jours par friction.

Sur les lésions décapées préalablement, l'action du colorant est plus rapide, car la squame fait écran et empêche la résorption en deux ou trois jours, le placard de psoriasis complètement nettoyé commence à s'éteindre, la peau devient souple et lisse conservant sa teinte rose malgré le badigeonnage à l'éosine du fait de l'absorption rapide du colorant par la lésion en activité... En dix à quinze jours les lésions très étendues et anciennes peuvent être complètement blanchies ».

De très nombreux psoriasis sont ainsi traités tant à Saint-Louis qu'à Broca. Si tous n'ont pas réagi d'une façon identiquement heureuse à l'éosine, beaucoup ont manifesté des améliorations très nettes, d'assez nombreux ont été complètement et rapidement blanchis.

Nous publions quelques observations qu'il nous a été permis de suivre, à Broca et à Saint-Louis dans le service Degos.

OBSERVATION I (Hôpital Saint-Louis)

M. l'Abbé R..., 57 ans, consulte à Saint-Louis le 14-10-1941 pour un psoriasis ancien des coudes, des genoux, du cuir che-

velu et des paumes des mains, la première poussée remonte à 1938.

Le psoriasis des paumes des mains est devenu pustuleux en 1940 et depuis reste pustuleux avec poussées.

Il a été traité antérieurement par l'huile de Cade, l'acide salicylique à 10 %, la chrysarobine à 5 %. Pas de traitement général.

On essaye l'éosine à l'alcool à 2 % en badigeon. Le 12.12.41 très amélioré, on conseille 1 mois de repos et ensuite même traitement local. Revient en mars 1942, l'amélioration continue.

OBSERVATION II (Hôpital Broca)

Le jeune V... Claude, 6 ans, est amené pour un psoriasis apparu au début de novembre 1944, sur le tronc et les bras. Quelques éléments disséminés. Pas de nouvelles poussées depuis.

Son père est mort tuberculeux, il est abandonné par sa mère, il n'a ni frère ni sœur.

Il a marché à deux ans, pas de retard intellectuel.

Traité par l'éosine locale, il revient un mois plus tard, plusieurs éléments ont disparu. Ceux qui subsistent ont diminué, le traitement continue.

OBSERVATION III (Hôpital Saint-Louis)

Le 17.10.1944, M. G... Emile, 48 ans, magasinier, consulte pour un sporiasis avec des éléments infectés.

Le psoriasis est apparu à l'âge de 12 ans, localisé alors aux coudes, genoux, tibias, il a persisté jusqu'à l'âge de 28 ans.

Depuis cet âge a complètement disparu.

En juillet 1944, nouvelle poussée, plus intense que les précédentes, localisation au dos, à la face, aux épaules, aux coudes, aux plis fessiers, cuisses et genoux.

Il présente en outre des lésions d'acné sur le dos et des lésions de dermatose médio-thoracique. On retrouve dans ses antécédents, une grand'tante atteinte de psoriasis.

Il a trois enfants, indemnes jusqu'à présent, à l'examen certaines plaques de ce psoriasis sont assez suintantes (plis fessiers, région sacrée), les lésions rétro-auriculaires sont

fissuraires. On voit l'éclosion de petites lésions pustuleuses, les trois caractères pouvant faire envisager un facteur infectieux.

Traité par l'éosine à l'alcool à 2 % et bains de permanganate à 1 pour 10.000. Revient le 25.11.1944 :

Très grosse amélioration, nombreux éléments blanchis, amélioration de ceux qui persistent, guérison des lésions infectieuses.

OBSERVATION IV (Hôpital Saint-Louis)

Le 25.3.42, M^me^ B... Augustine, 63 ans, consulte pour un psoriasis des mains, de la face et du cuir chevelu datant de plusieurs années.

A été traitée par piqûre de lait sans succès, mise depuis le 18 janvier à amphomuth. La malade se déclare améliorée par ce traitement.

Le 29.1.43. La malade qui était restée sans psoriasis à la suite de son traitement, présente une récidive. Remise à l'amphomuth.

Le 17.2.43. A la 2^e^ piqûre de la série, actuelle poussée de psoriasis de tout le tronc. Quelques éléments à la face. On continue amphomuth.

Le 26.3.43. Vient de finir 15 amphomuth — lésions améliorées — arrêt 6 semaines, reprendre ensuite une série d'amphomuth.

Le 29.9.43. Les lésions ont augmenté depuis un mois, restant localisées aux poignets et aux coudes, n'envahissant plus le cuir chevelu, l'abdomen et la face.

Le 15.12.43. 15 amphomuth.

Le 8.3.44. Etat stationnaire. Peu de résultat.

Le 21.6.44. Même état. Amphomuth et vaseline au calomel localement à 10 %.

Le 20.9.44. Poussée subaiguë surtout au niveau du dos des mains et des avants-bras. Eléments érythémato-squameux en taches de 5 à 10 mm. de diamètre. Sur le dos des mains et le bord cubital de l'avant-bras : larges placards. Pas de lésions sur le tronc, la face, le cuir chevelu.

Traitement : Eosine locale.

Le 15.11.44. Amélioration. On continue Eosine.

Le 7.3.45. Amélioration nette du psoriasis, dont seuls persistent quelques éléments isolés sur le dos des mains et au coude gauche.

Le traitement continue.

OBSERVATION V (Hôpital Broca)

M. P... Jean, 33 ans, consulte le 28.3.45 pour un psoriasis en plaques non modifié par le Psothanol.

Traitement : anaxéryl.

12.4.45. Pas de modification après 15 jours d'anaxéryl.

Traitement : vaseline salicylée puis éosine.

3.5.45. Amélioration des placards. Quelques-uns sur le dos sont même complètement blanchis. Le traitement continue.

b) Comparaison avec les autres réducteurs.

Gougerot et Degos s'expriment ainsi : « La comparaison des résultats obtenus par les applications d'éosine avec ceux obtenus par les réducteurs habituellement utilisés dans le psoriasis : acide chrysophanique, acide salicylique, huile de cade, etc.. est à l'avantage de l'éosine.

L'éosine a paru dans la plupart des cas d'une efficacité supérieure aux préparations salicylées et cadiques.

Des malades traités lors des poussées antérieures par des bains et des onctions cadiques ont été, à poussée d'intensité égale, plus rapidement blanchis par l'éosine.

L'éosine a une efficacité au moins équivalente dans la plupart des cas à l'acide chrysophanique, sans en avoir les inconvénients d'intolérance locale ».

Nous sommes loin de vouloir faire de l'éosine le médicament spécifique du psoriasis, mais il vient judicieusement augmenter l'arsenal thérapeutique et c'est une arme de plus pour lutter contre cette affection tenace.

c) Deux techniques sont à retenir.

1° Badigeons par une solution d'éosine à l'alcool à 2 % tous les deux jours ; les jours intercalaires, onction avec un corps gras, vaseline ou cold cream.

C'est cette méthode que nous avons vu le plus couramment employée.

Il est nécessaire de décaper d'abord les placards car les squames se teintent d'éosine, s'hypercolorent et empêchent ainsi la lésion sous jacente d'absorber le colorant. Les squames se détachent abondamment et sont enlevées par le corps gras.

2° Soit onctions quotidiennes de vaseline ou de cold cream éosinés à 2 %.

Avec cette méthode le décapage est souvent plus rapide, mais moins apparent tout d'abord.

Dans les deux méthodes, le malade prend si possible pour accentuer le décapage, des bains de carbonate de soude (125 gr.), pour un bain, deux à trois fois par semaine entre les applications d'éosine.

Il ne faut pas se contenter d'une série rapide de badigeons ou d'onctions locaux. Il est nécessaire, comme nous allons le voir plus loin, de poursuivre longtemps ce traitement, même lorsque les lésions, complètement blanchies, semblent guéries.

Enfin, à ce traitement local, il sera excellent d'associer un régime alimentaire, sans aucun corps gras déjà préconisé par Grutz. Ce régime sera suivi pendant plusieurs mois. Gougerot et Degos conseillent une cure de deux mois, deux fois par an avant les changements de saisons.

d) Critère de guérison.

1° On remarque fréquemment chez les psoriasiques traités par l'éosine, un aspect particulier des placards :

La lésion squameuse en activité est colorée en rose vif, les squames empêchant la résorption du colorant et se teignant en rouge.

Si la lésion a été décapée auparavant, l'aire de la plaque résorbe le colorant, mais fait remarquable, dans les deux cas, existe en outre, un halo blanc de 5 à 10 mm. de large, débordant et entourant les placards visibles.

Sur cette plaque décolorée qui tranche avec la peau saine avoisinante colorée en rose, l'éosine est donc résorbée.

La résorption du colorant comme l'ont montré Gougerot et Degos, témoigne d'une activité physiologique liée à un processus inflammatoire. Or, cliniquement, la peau y est normale,

le grattage n'y décèle aucune parakératose. Histologiquement, il n'existe pas de parakératose, mais une simple dilatation des vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Faut-il donc admettre, comme le pensent Gougerot et Degos, une zone « anormale » cliniquement et histologiquement invisible.

Ces auteurs signalent même une observation où un malade guéri d'un psoriasis en juin 1936, fait une nouvelle poussée en septembre 1937. Traité par l'éosine, l'aspect précédemment décrit se produit autour des nouvelles lésions, mais fait curieux, des zones correspondant exactement aux placards de psoriasis guéris en 1936 et complètement disparus depuis, absorbent l'éosine elles aussi et apparaissent décolorées sur la peau voisine rouge, la biopsie ne montre cependant pas trace de parakératose.

2° Gougerot et Degos soulèvent deux hypothèses.

— ou bien la restitution ad integrum n'avait pas été complète, il persistait une séquelle physiologiquement après 18 mois de guérison clinique, qu'on pourrait appeler post-psoriasis.

— ou bien la zone de résorption correspond à des lésions naissantes encore invisibles, lésions de pré-psoriasis si l'on veut.

Les deux hypothèses ne sont d'ailleurs pas incompatibles. On conçoit que la lésion psoriasique persiste invisible (post-psoriasis) pour récidiver (pré-psoriasis).

Ceci expliquerait les récidives après guérison clinique. C'est pourquoi il est nécessaire de poursuivre les badigeons très longtemps, jusqu'à disparition de la résorption de l'éosine par les lésions et leur périphérie.

La non résorption de l'éosine constitue donc le test biologique de guérison.

Le liseré blanc chrysophanique a, pour Gougerot et Degos, la même explication. L'érythème dû à l'acide chrysophanique épargne la lésion de psoriasis et son pourtour, il n'existe que sur la peau saine environnante. Selon ces auteurs, la lésion visible et le liseré périphérique qui marque la zone d'activité invisible de la lésion résorbent l'acide chrysophanique : cet acide résorbé ne peut donc irriter la peau. Au contraire,

l'acide non résorbé par la peau plus éloignée, l'irrite et donne le halo rouge bien connu. Ils ont d'ailleurs pu constater que le liseré de résorption de l'éosine se superposait exactement au liseré chrysophanique, autour des lésions de psoriasis. Dans les deux cas, on constate l'absence de liseré autour des placards anciens, et un liseré large autour des lésions récentes.

3° En marge de ces conclusions, il y a dans le phénomène de résorption un moyen intéressant pour extérioriser une éruption qui vient de disparaître ou pour révéler une dermatose invisible.

Et, en effet, Gougerot et Degos signalent qu'en badigeonnant d'éosine une large région psoriasique chez deux malades ils virent se décolorer des zones arrondies où l'on ne voyait pas de médaillons psoriasiques et où le grattage ne révélait rien.

Nous avons observé, à Saint-Louis, le cas d'un jeune enfant d'une douzaine d'années, venu consulter, dans le service Degos, pour un prurit léger, mais diffus ; il fut badigeonné d'éosine sur une partie du corps. La peau, d'apparence saine, résorba le colorant par plaques. Ce jeune garçon fut revu par la suite, il commençait une poussée de psoriasis sur les surfaces mêmes où s'était produite la résorption, son prurit avait disparu. Ce cas est intéressant et nous regrettons de n'avoir pu retrouver l'observation détaillée, le service ayant depuis lors été transféré de Saint-Louis à Broca.

e) Erythème brun séquelle.

Lorsque le psoriasis décapé est guéri, le colorant n'étant plus absorbé même au niveau de la périphérie des plaques, les anciennes taches présentent une teinte brune qui persiste encore quelques semaines, créant ainsi une légère marque inesthétique sur les régions découvertes.

Gougerot et Degos ont signalé ce fait en 1938.

« Ces taches brunes, malgré leur apparence, ne sont pas pigmentées, elles sont dues à une vasodilatation, conséquence d'une congestion locale et relèvent du même mécanisme que les érythèmes actifs.

En effet :

Cliniquement — elles s'effacent complètement à la vitro

pression alors que les taches pigmentées, non seulement ne s'effacent pas, mais paraissent plus sombres qu'à la lumière solaire.

Histologiquement — elles ne contiennent pas de pigment dans l'épiderme et seulement de très rares chromatophores et graines de pigment ocre, dans les couches dermiques.

La teinte brune disparaît à la friction énergique et au froid (badigeon d'éther), elle reparaît quand la pression cesse, quand l'éther s'évapore. »

Etudiant plus à fond ces taches, Gougerot et Degos y distinguent quatre types histologiques.

1° Les premières visibles à la lumière solaire et brun noir à la lumière de Wood. Elles s'effacent incomplètement à la vitro-pression qui laisse subsister une teinte rouge brun. Au grattage elles donnent un trait blanc desmaquatif, prouvant l'épaississement de l'épiderme.

Histologiquement on constate encore des lésions de psoriasis et la basale, par places, est riche en pigment.

C'est un psoriasis avec pigmentation.

2° Les secondes, visibles à la lumière solaire, s'effacent complètement à la vitro-pression sous cet éclairage.

Sous la lumière de Wood, par contre, elles s'effacent incomplètement et partiellement sur le centre seulement.

— à la vitropression les lésions restent brun noir ou deviennent jaune clair.

— Aucun signe de psoriasis au grattage.

— histologiquement on constate des lésions très discrètes de psoriasis, un œdème papillaire important et des lésions capillaires témoignant d'une congestion locale.

— la basale est riche en pigment.

C'est un psoriasis cliniquement guéri mais avec quelques lésions résiduelles microscopiques et pigmentation inappréciable à la lumière solaire, nette à la lumière de Wood et indubitable à l'examen histologique.

3° Les troisièmes visibles à la lumière solaire, et d'un brun noir à la lumière de Wood, s'effacent à la vitropression sous ces deux éclairages.

— histologiquement les lésions de psoriasis sont réduites au minimum.

— les cellules basales sont dépourvues de pigment.

— c'est *l'érythème brun* par vasodilatation.

4° Les quatrièmes, enfin, ne sont révélées qu'à la lumière de Wood. Ce sont des taches invisibles au soleil, apparaissant à la lumière de Wood sous l'aspect de taches café au lait clair.

Ces taches s'effacent pour la plupart à la vitropression, quelques-unes cependant persistent légèrement.

— histologiquement, il n'existe aucune lésion de psoriasis, ni de parakératose.

Il n'y a pas de pigment et en dehors d'un œdème papillaire et d'une dilatation vasculaire, la peau est normale.

La lumière de Wood constitue donc un moyen intéressant, pour dépister un psoriasis latent et c'est là *un second critère de guérison* à envisager, plus sensibe que celui de la non résorption, signalé plus haut.

Tout érythème brun détecté à la lumière de Wood mais s'effaçant à la vitropression sous cet éclairage est dû à une vasodilatation seule et ne procède pas d'un psoriasis imparfaitement blanchi. Les lésions antérieures sont donc complètement guéries. Dans le cas contraire, si l'érythème ne s'efface pas, il faudrait persister dans le traitement.

2. — DERMO-EPIDERMITES MICROBIENNES.

L'éosine se révèle vis-à-vis de ces dermatoses comme un anti-infectieux remarquable. Sous son influence, les lésions cessent de s'étendre, les érosions suintantes sèchent et guérissent en quelques jours.

Elle agit avec le même bonheur dans les formes si variées qu'affectent ces dermatoses, dermoépidermites purulentes, érosives, suintantes, eczématiformes, parakératoses strepto, staphylococciques, puisqu'aussi bien sous ces aspects divers on retrouve l'action des mêmes pyogènes, staphylocoque et streptocoque associés souvent à l'entérocoque.

Les lésions inflammatoires résorbent l'éosine en quelques heures beaucoup plus rapidement que la peau saine, les croûtes et les squames s'hypercolorent tandis que l'épiderme sous-

jacent absorbe l'éosine. Au fur et à mesure que la lésion régresse la résorption est moins intense et plus lente.

Les parakératoses infectieuses sèches réagissent particulièrement bien à ce traitement. Nous avons constaté que souvent ces lésions présentent une intolérance au violet de gentiane (solution de Milian) alors qu'elles tolèrent parfaitement l'éosine et régressent rapidement sous son action.

Dans les lésions suintantes, c'est l'inverse qui se produit et le violet doit alors être préféré à l'éosine.

Dans ces dermo-épidermites, comme dans le psoriasis, la résorption ne correspond pas seulement au placard visible, mais le dépasse et forme une marge blanche qui l'entoure, il y a donc à la périphérie une absorption accélérée à mesure que la lésion guérit, l'auréole devient elle aussi de moins en moins nette.

Nous avons vu l'interprétation qu'il faut donner à ce phénomène, lésions en activité histologiquement invisibles? C'est probable. Aussi est-il prudent de continuer le traitement, aussi longtemps qu'une couche mince de colorant ne cesse d'être résorbée par la lésion ou sa périphérie.

Nous donnons quelques observations du service Degos, de l'Hôpital Broca :

OBSERVATION VI

Eczéma aigu sur Dermite artificielle

Mlle A... Mireille, 17 ans, présente une gale infectée, traitée il y a 1 mois par le Sarcoptol, application suivie de disparition du prurit.

Depuis 8 jours, sans autre médication préalable, apparition d'une large bulle au pli du coude gauche. Puis extension progressive de lésions très polymorphes aux deux bras. Sur l'avant-bras gauche, larges taches mauves un peu saillantes à limites irrégulières. Sur le bras droit et surtout l'avant-bras, éruption vésiculo-pustuleuse disséminée.

Aux cuisses et aux jambes, très larges placards ayant plutôt l'aspect d'érythème polymorphe — vésiculation diffuse.

A l'abdomen, érythème semblable, très vésiculé avec lésions de grattage.

Traitement : Aloplastine — Eosine.

18.4.1945 — Amélioration, surtout sur l'abdomen, mais nouvelles poussées sur faces internes des cuisses.

2.5.1945 — Grosse amélioration, sous l'influence de l'éosine les placards sèchent ; on continue l'éosine.

12.6.1945 — L'eczéma est totalement guéri.

OBSERVATION VII

Parakératose psoriasiforme

La jeune A... Suzanne, 7 ans 1/2, consulte le 1.2.45 pour une parakératose nummulaire disséminée sur le corps avec prédominance aux plis de flexions, sous les bras, aines, ombilic. Cette affection dure depuis 1 an, elle ne l'a jamais traitée.

On la met à l'éosine à l'alcool.

Elle revient le 17.2.1945. Guérison complète.

OBSERVATION VIII

Dermo-épidermite microbienne

L... Jean, 26 ans, présente, le 17.3.45, une dermo-épidermite des deux creux poplités et du pli de flexion des coudes, remontant à 2 mains 1/2 de largeur sur le bras, les lésions sont très suintantes.

Traitement : éosine à l'alcool.

Le 30.3.45, lésions très améliorées, quelques-unes restent suintantes, mais la plupart sont asséchées et en voie de guérison.

Le 10.4.45, toutes les lésions sont sèches, guéries, les plis ont repris une peau un peu épaissie mais saine.

OBSERVATION IX

Dermo-épidermite du cuir chevelu

J... Marcel, 42 ans, présente une dermo-épidermite microbienne du cuir chevelu psoriasiforme intertrigo-rétro-auriculaire le 5.2.45.

Traitement : Coupe de cheveux et badigeon d'éosine.

Le 8.2.45, peu d'amélioration, extension à la nuque, on continue l'éosine.

Le 12.2.45, amélioration de l'intertrigo et des lésions du cuir chevelu.

Le 20.2.45, malade pratiquement guéri.

OBSERVATION X

Eczématides médio-thoraciques de Brocq

Le 25.4.45, M^lle^ A... Suzanne, consulte pour des eczématides médiothoraciques.

Les lésions se sont étendues et ont gagné la région antérieure du thorax, le cou, la nuque, le front, le menton, s'étendant de chaque côté de la bouche.

Traitement : éosine plus acétostérandryl.

10.5.45, grosse amélioration, on continue éosine.

25.5.45, malade guérie.

REMARQUE : Il est intéressant de rappeler ici la théorie de Gougerot pour qui certaines parakératoses psoriasiformes seraient des prépsoriasis, affections que cet auteur a souvent vu par la suite se transformer en psoriasis. Il est remarquable que l'action de l'éosine se montre surtout concluante dans ces formes intermédiaires.

Mode d'emploi :

La technique suivante est à conseiller :

Prendre d'abord un bain de permanganate de potassium à 1 pour 10.000 et badigeonner ensuite avec la solution alcoolique d'éosine à 2 %.

Nous avons constaté que certaines dermatoses rebelles à la solution violette et quelquefois à l'éosine, employées seules, réagissaient heureusement à l'action alternante de ces deux colorants.

Dans les cas difficiles il sera donc mieux de badigeonner un jour avec la solution violette de Milian :

Vert de méthyle Cristal violet	â â 0,25
Alcool à 60°	100

le jour suivant avec :

Eosine	2
Alcool à 60°	100

3. — PHOTO-SENSIBILISATION.

Degos a eu l'occasion de constater chez un malade la repigmentation de plaques de vitiligo, à la suite de badigeon d'éosine, exactement limités aux zones décolorées et suivies d'une exposition solaire.

Il s'agissait d'un enfant de 6 ans présentant des plaques de vitiligo symétriques sur les avant-bras. L'application de l'éosine a été faite tous les jours, trois mois en suivant, et les expositions solaires ont été progressives en durée.

L'éosine semble avoir agi dans ce cas comme photosensibilisateur, comme a pu agir dans d'autres cas l'essence de Bergamotte.

Cependant, les nombreuses autres tentatives faites chez d'autres malades, atteints de vitiligo, par Degos lui-même, n'ont pas eu le même succès.

4. — PITYRIASIS ROSE DE GIBERT.

Gougerot et Degos signalent 12 observations de Pityriasis rosé, traités par badigeon quotidien d'éosine à 2 %. Les résultats leur semblent plus favorables que ceux des autres traitements.

Les placards débutant avortent, ne grandissent plus, alors que non traités ou traités par d'autres procédés, ils s'étalent presque toujours. Ceux qui existent déjà régressent et disparaissent en 15 à 20 jours alors que non traités, ils durent 6 à 8 semaines.

Bien entendu, cette affection guérissant seule, il est inutile d'appliquer systématiquement un traitement intempestif. Mais cette dermatose étant inesthétique dans ses formes profuses, il est intéressant de signaler l'action de l'éosine, capable d'enrayer et de faire régresser rapidement l'affection.

5. — MYCOSES.

Utilisée dans le traitement des mycoses, l'éosine se montre là aussi active.

Dans les tricophyties érythémato-squameuses circinées ou en placards, et dans le pityriasis versicolor elle a, pour Gougerot et Degos, une action aussi rapide que l'alcool iodé.

En 8 à 20 jours les lésions guérissent, les squames du pityriasis se racornissent, se dessèchent et tombent.

Il n'y a pas autour des plaques de tricophyties de halos de résorption, comparables à ceux du psoriasis et des parakératoses traités par l'éosine. La lésion visible résorbe seule le colorant.

OBSERVATION XI
Epidermomycose

B... Constant, 20 ans, présente, le 1.2.1945, une épidermomycose entre les orteils, les plis de l'aîne et l'avant-bras gauche.

Mis à l'oxyde jaune, il présente une intolérance avec grosse réaction.

On le met à l'éosine.

Le 20.2.45, les lésions sont guéries.

6. — LA LÈPRE.

a) Les résultats obtenus par L. R. Moutel avec le bleu de méthylène et les indications données par Gordon Ryrie au sujet de l'éosine, incitent *Dorolle* et *Ngo-Quang-Ly*, médecin à l'hôpital de Cho-quan Cholon, à essayer d'une association de bleu-éosine dans le traitement de la lèpre, 1935.

1° *Technique :* ils emploient par voie intra-veineuse la solution suivante :

Eosine à l'eau	1,50
Bleu de méthylène	0,50
Eau	100 cc.

Cette solution est filtrée et tyndallisée 3 jours à 80° pendant 1 heure.

Doses : De 5 à 30 cc. par série, suivant la technique indiquée par Moutel, pour le bleu de méthylène.

2° *Résultats :* Ces auteurs présentent 30 observations de lèpres cutanées, et cutanéo-neurotrophiques.

Sur ces 30 cas, ils relèvent :

7 échecs complets
9 améliorations légères
7 améliorations très marquées } 23 améliorations
7 améliorations moyennes

Dans l'ensemble ils obtiennent une action très favorable à peu près constante sur les infiltrations, qui cèdent rapidement et sur les ulcérations.

Egalement les lépromes en nappe, ou nodulaires, sont presque constamment influencés. Ils observent des fontes complètes (disparition de 70 nodules au cou et au visage) dans une de leurs observations.

Sur les lésions maculeuses, érythémateuses, tuberculoïdes, l'action est moins constante, mais parfois remarquable.

D'autre part, l'action sur les algies est éclatante et reconnue par tous les malades qui retrouvent le sommeil et le repos.

Sur les hypertrophies nerveuses, les auteurs observent dans quelques cas les résultats remarquables. Dans un cas ils voient disparaître une griffe cubitale et s'atténuer une amyotrophie importante.

Ils écrivent les conclusions suivantes : « L'éosine-bleu a une action certaine sur la plupart des formes de lèpre et dans presque tous les cas exerce une action analgésique et eutrophique remarquable.

Son emploi amène un pourcentage important d'amélioration marquées, plus rapides et plus frappantes, semble-t-il qu'avec toute autre médication.

Il est indiqué d'associer cette action rapide et énergique, mais parfois peu durable, à celle plus lente et plus continue du *Chaulmoogra*, en pratiquant des traitements mixtes ».

3° *Avantages :* Pour ces mêmes auteurs cette association éosine-bleu présente certains avantages :

— son action est comparable à celle du bleu, aussi bien sur les lésions que sur l'état général et les algies.

son absence à peu près complète de coloration, n'est pas à dédaigner au point de vue social.

— sa toxicité est inférieure à celle du bleu pur.

La dose mortelle de bleu chez l'animal étant de 40 à 50 mmg. de colorant par kilo, la dose mortelle d'éosine-bleu est au moins de 450 mmg. par kilo (soit 112,5 mmg de bleu par kilo). L'animal supporte donc, grâce à l'association avec l'éosine, des doses de bleu qui, injectées seules, seraient près de 3 fois mortelles.

La dose de 30 cc. de la solution éosine bleu à 2 % injectée à un homme de 40 kgs, représente le 1/30 de la dose mortelle, la même dose de 30 cc. de bleu à 1 % représente dans les mêmes conditions 1/6 de la dose mortelle.

Les auteurs préfèrent donc l'éosine bleu, au bleu de méthylène, parce qu'elle colore moins le malade, et qu'elle est moins toxique expérimentalement.

b) A la même époque, des essais sont faits par Vu-Ngoc-Anh à la léproserie de Van-Mon, mais avec une technique différente.

Ce médecin emploie l'éosine seule par voie intra-veineuse. Le malade reçoit 20 injections de 10 cc. d'éosine tous les deux jours et renouvelées après quelques jours de repos.

Les sujets sont choisis parmi ceux qui n'ont pas été améliorés spontanément pendant leur séjour à la léproserie, grâce aux bons soins et à la bonne nourriture.

Cet auteur conclut : « L'éosine a de sérieux avantages et c'est une arme des plus précieuses qu'il ne faut pas négliger mais on doit la manier avec discernement.

Si quelques malades réagissent bien sous l'influence du traitement, il y a des cas fréquents de lèpre résistante au bleu ou à l'éosine, comme il y a des paludismes quiniorésistants et des syphilis arsénorésistantes ».

c) Par contre le Dr de Reymond, au Tonkin, à l'hôpital *René Robin* et à la léproserie de *Qua Cam* et le Dr de Fajole, à la même léproserie, n'ont pas obtenu de résultats satisfaisants avec ces mêmes procédés. Ils constatent certaines améliorations temporaires, mais reprochent à la méthode son manque d'action curative durable.

IV. - AVANTAGES - INCONVÉNIENTS.

La large expérimentation qui a été faite avec l'éosine depuis près de 10 ans permet maintenant de bien connaître ses réactions, et il est possible de donner une opinion exacte sur ses avantages et quelques petits inconvénients.

I. — AVANTAGES.

C'est un médicament qui s'est montré efficace dans le traitement de nombreuses dermatoses. Les préparations faciles à

exécuter, son administration simple rendent le traitement commode.

Il est inodore et cette qualité n'est pas à négliger en dermatologie où souvent des préparations, sans doute efficaces, rebutent le malade par leur mauvaise odeur.

Sa fabrication est facile et son prix de revient modique, sérieux avantage en dermatologie où certains médicaments atteignent actuellement des coûts élevés (préparations cadiques, par exemple).

Il n'est pas irritant, et cette qualité en fait le médicament de choix des lésions eczématisées et des épidermes irritables.

Enfin nous avons vu les services que l'éosine peut rendre à la clinique en dehors d'un but thérapeutique en décelant une dermatose invisible.

2. — INCONVÉNIENTS.

Certains auteurs ont reproché à l'éosine sa couleur rosée inesthétique. Petit grief, pensons-nous.

En effet, où bien la dermatose est cachée par les vêtements et la couleur rouge de la peau importe peu, ou bien elle est visible et dans ce cas la dermatose est-elle plus esthétique que le médicament? Un psoriasis du visage, une dermoépidermite suintante sont-ils plus agréables à voir avant leur badigeonnage à l'éosine?

Elle tache le linge en rose, mais ces taches sont faciles à enlever au lavage.

La critique est plus sévère quand on lui reproche sa toxicité, parce que tétrabromofluorescéïne, et les intolérances qu'elle crée grâce à son pouvoir photosensibilisateur.

Sezary et Jausion, notamment, font quelques réserves à ce sujet sur son innocuité.

A vrai dire, dans les innombrables applications faites par Gougerot et Degos, une proportion infime d'intolérances a été constatées et au cours d'un débat, Levy-Franckel vint, lui aussi, témoigner en sa faveur.

« Nous avons, dit-il, utilisé largement l'éosine à la clinique *Ravant*. Elle nous a paru avoir souvent une action aussi favorable que l'acide chrysophanique. Nous n'avons jamais observé d'intolérance. »

Les médecins coloniaux, dont nous parlons au chapitre de la lèpre, ont employé l'éosine à des doses parfois considérables et n'ont jamais constaté d'intolérance, ou d'accidents quelconques chez leurs malades.

En tout état de cause, il est facile d'éviter l'exposition à une source lumineuse importante, des malades traités par l'éosine.

Notons, enfin, le léger inconvénient de l'érythème brun, signalé plus haut après le traitement du psoriasis et dont la persistance pendant quelques semaines est légèrement inesthétique.

CONCLUSION

Gougerot et Degos, au cours de leurs recherches sur la résorption des colorants par les lésions cutanées, inflammatoires, furent à même de constater l'action thérapeutique de l'*éosine* sur certaines dermatoses.

1° Dans le psoriasis, l'éosine blanchit rapidement les lésions préalablement décapées. Elle présente des avantages sur les autres réducteurs habituellement utilisés.

L'existence d'un halo de résorption autour d'une lésion de psoriasis, en apparence guérie, indique la persistance d'un processus actif, inapparent et engage à continuer l'application du colorant après le blanchiment des lésions.

La non résorption de l'éosine sur la surface des lésions guéries et sur leur périphérie constituerait un test biologique clinique de guérison. Test qu'on pourra étayer par celui de la lumière de Wood.

Comme nous l'avons dit, il ne s'agit pas de faire de l'éosine le médicament spécifique exclusif du psoriasis, mais elle constitue pour le médecin une nouvelle arme thérapeutique contre cette affection rebelle.

2° Dans les dermo-épidermites microbiennes, elle est souvent plus active et mieux tolérée que la solution violette de Milian. Elle la surpasse particulièrement dans le traitement des parakératoses infectieuses sèches.

3° Dans le pityriasis rosé de Gibert, elle enraye l'apparition des placards et fait rapidement régresser l'affection.

4° Dans les mycoses, son action peut être aussi rapide que celle de l'alcool iodé.

5° Son action photosensibilisatrice a pu être considérée comme un inconvénient de son emploi, mais elle a pu également permettre la pigmentation d'un vitiligo.

6° Nous avons signalé, enfin, l'apport thérapeutique que constitue l'action de l'éosine dans le traitement de la lèpre.

En dehors de ces conclusions thérapeutiques, nous avons vu les services qu'elle peut rendre à la clinique en détectant une dermatose invisible.

Son coût peu élevé, ses préparations faciles d'exécution, son administration simple permettent une large diffusion.

BIBLIOGRAPHIE

GOUGEROT et DEGOS. — Résorption des colorants par les lésions cutanées inflammatoires. *Bulletin de la Société Française de Dermatologie*, 12.5.1936, p. 622.

GOUGEROT et DEGOS. — L'éosine dans le traitement local du psoriasis. *Bul. de la Société Franç. de Derm. et Syph.* Déc. 1936, n° 9, p. 1784.

GOUGEROT et DEGOS. — Persistance de la résorption des colorants sur et autour des placards psoriasiques blanchis depuis une quinzaine de jours. *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syp.*, Déc. 1936, n° 9, p. 1785-86.

GOUGEROT et DEGOS. — Traitement des épidermomycoses par l'éosine. *Bul. Soc. Franç. Derm. et Syp.*, Juillet 1937, n° 7, p. 1708-1711.

GOUGEROT et DEGOS. — Erythème brun sur lésions blanchies par l'éosine. *Bul. Soc. Franç. Derm. et Syp.*, Juin 1938, n° 6, p. 914-915.

GOUGEROT et DEGOS. — Erythème brun, lésions visibles et invisibles révélées par la lumière de Wood. *Bul. Soc. Franç. Derm. et Syp.*, Mars 1939, t. XLVI, p. 287.

GOUGEROT, DEGOS et VARAY. — Psoriasis invisible, résorption de l'éosine par une zone de peau cliniquement et histologiquement normale, atteinte de psoriasis 18 mois auparavant. *Archives Derm. Syp. de l'Hôpital Saint-Louis*, n° 37, Mars 1938.

VU-NGOC-ANH. — Traitement de la lèpre par le bleu et l'éosine. *Bull. Soc. Med-Chi de l'Indochine*, 13 p. 443-451, Mai 1935.

DOROLLE et NGO-QUANG-LY. — Mode d'emploi dans le traitement de la lèpre d'un colorant composé de bleu de méThylène éosine. *Bul. Soc. Med-Chir de l'Indochine*, 13, p. 21-24, Janvier 1935 et p. 6175-76, Juillet-Août 1935.

LEBEAU et COURTOIS. — Traité de pharmacie chimique. *Masson et Cie, Editeurs*, 120, *Bd St-Germain, Paris*, 1938, p. 292-293.

« FICHIER DU MONDE MÉDICAL », 42, rue du Dr Blanche, Paris XVI[e].

(Nous sommes heureux de remercier ici les « Fichiers du Monde Médical » pour l'aide précieuse qu'ils nous ont apportée dans nos recherches bibliographiques.

Imprimerie A. Chopin, Lezay (Deux-Sèvres)